



TITLE:

男性不妊の研究 第Ⅳ篇: 治療

AUTHOR(S):

山本, 治

CITATION:

山本, 治. 男性不妊の研究 第Ⅳ篇: 治療. 泌尿器科紀要 1963, 9(9): 500-518

ISSUE DATE:

1963-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112467>

RIGHT:

男 性 不 妊 の 研 究

第Ⅳ篇 治 療

大阪医科大学泌尿器科教室（主任 石神襄次教授）

助 手 山 本 治

CLINICAL STUDIES OF MALE STERILITY

PART IV : TREATMENT

Osamu YAMAMOTO

*From the Department of Urology, Osaka Medical College**(Director Prof. J. Ishigami, M. D.)*

A total of 201 patients with male sterility were treated at our clinic during past 6 years.

1. Surgery to repair an impatency of the vasa or epididymes was indicated for 22 patients with obstructive azoospermia ; in 6 of these vaso-vasostomies were performed ; in 6, vaso-epididymostomies ; in 8, vaso-orchidostomies ; in 2, vaso-epididymostomy and vaso-orchidostomy. Of the 22 azoospermic patients operated on, 9 (40.9 per cent) delivered postoperatively the semens containing motile spermatozoa and 2 (9.1 per cent) of these followed by conceptions.

2. Androgens, both androgens and gonadotropins or both androgens and estrogens were used for 28 patients with azoospermia and 32 patients with oligozoospermia. Of the 28 azoospermic patients, 2 (7.1 per cent) showed a significant increase in sperm concentration after the therapy. Of the 32 oligozoospermic patients, 15 (46.9 per cent) showed a significant increase in sperm concentration and 11 (34.3 per cent) in sperm motility after the therapy. There were, however, no conceptions obtained.

3. Thyroid therapy with L-Triiodothyronine was applied to 10 patients with azoospermia and 29 patients with oligozoospermia. Of the 10 azoospermic patients, only 1 (10 per cent) showed a significant increase in sperm concentration after the therapy. Of the 29 oligozoospermic patients, 20 (68.9 per cent) showed a significant increase in sperm concentration and 6 (20.7 per cent) in sperm motility after the therapy, and 2 of these followed by conceptions.

4. Both L-Triiodothyronine and gonadotropin were used for 10 patients with azoospermia and 30 patients with oligozoospermia. No significant therapeutic effects were observed amongst the azoospermic group. Of the 30 oligozoospermic patients treated, 18 (60 per cent) showed a significant increase in sperm concentration and 15 (50 per cent) in sperm motility, and 2 of these followed by conceptions.

5. AICA orotate, a precursor of nuclear acids, was administered to 8 azoospermic and 14 oligozoospermic patients. There were no significant effects upon the azoospermic group. Of the 14 patients with oligozoospermia, 8 (57.1 per cent) showed a significant increase in sperm concentration and 5 (35.7 per cent) in sperm motility after the therapy. None of

these, however, followed by conception.

6. Both AICA orotate and gonadotropin were used for 7 patients with oligozoospermia, of which 5 (71.4 per cent) showed a significant increase in sperm concentration and 3 (42.9 per cent) in sperm motility after the therapy. One conception occurred.

7. Vitamin E therapy was applied to 4 patients with oligozoospermia, of which 3 (75.0 per cent) showed a significant increase in sperm motility after the therapy. No influences upon the sperm concentration were observed.

8. Varicocelectomy was performed in 2 patients with oligozoospermia in which the varicocele was considered to be responsible for the reduced spermatogenesis. Both patients followed by conceptions within a couple of years after the surgery.

9. 5 patients with male sterility probably due to various disorders of the seminal vesicles or ejaculatory ducts were treated surgically or medically. Of a total of 5 patients treated, 4 (80 per cent) exhibited an improvement in the previously abnormal semen, and 2 of these followed by conceptions.

The incidence of the conceptions following the various therapies for the above mentioned series was 11 cases in all, 5.5 per cent of a total of 201 cases.

I 結 言

近時男性不妊に関する研究の進展とともに、その治療についても多くの薬剤及び方法による効果が論議されつつある。従来、男性不妊の大多数を占める造精機能障害に対して、各種性ホルモン、甲状腺ホルモン、各種 Vitamin 及び Amino 酸製剤など種々の薬剤による治療が実施されてきたが、その成績は今日なお満足すべきものとは言いがたい。他方、男性不妊の1病因である閉塞性無精子症或は附属性器障害についても、外科的或は内科的療法が実施されているが、これとて前者同様充分な結果を得ていない現状である。

著者はすでに男性不妊に関する基礎的研究として、統計的観察事項、睾丸生検所見、精嚢腺 X 線像、その他内分泌学的諸機查事項について報告し、2～3の知見を加えた¹⁾²⁾³⁾

本編では、これら種々の病因からなる男性不妊について、著者がおこなった各種治療方法及び成績を一括報告し、併せて男性不妊の治療に関する若干の文献的考察を加えたいと思う

II 研究対象及び方法

対象：昭和32年6月より昭和38年5月までの6年間に大阪医科大学病院泌尿器科外来を訪れた男性不妊患者のうち、各種の治療をおこなった218例を対象とした。

治療方法：精子輸送路通過障害に対して精路復元術を、造精機能障害に対しては各種性ホルモン療法・甲状腺ホルモン療法・核酸前駆物質療法・ビタミンE療法・外科的療法をおこない、また附属性器障害に対しては内科的療法及び外科的療法を試みた。これらの詳細は以下項を追って概述する。また1部の症例に対しては人工授精も実施した。

治療に当つては、まず2回以上の精液検査を実施し、精液量、精子数、精子運動率、精子畸形率、精液中果糖量などを検し、全例に睾丸生検法及び精嚢腺 X 線撮影法を併施した。また1部の症例では尿中17-KS排泄値、尿中ゴナドトロピン値を測定し、治療前後の値の推移を比較検討した。

効果判定規準：治療効果の判定規準としては便宜上、精子濃度及び精子運動率に対する効果の判定のみに止どめた。即ち精子濃度では精子数 $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以上の増加をみたものを有効とし、不変或は $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以下の増加にとどまるものは無効とした。精子運動率では10%以上の増加をみたものを↑で、10%前後の変動をみたものを→で、10%以上の減少をみたものを↓で夫々表中に記入した。

なお妊孕の成立をみたものについてはこの旨を別記した。

III 治療成績

1) 閉塞性無精子症に対する精路復元手術

本療法は各種炎症後の瘢痕性精路閉塞、不妊の目的等による精管結紮術後の精路の離断、陰嚢内手術時の侵襲による精路閉塞など所謂閉塞性無精子症に対し施

行した。術前全例に睾丸生検法をおこない、造精機能に異常のないことを確認した。また精路X線撮影法(精囊腺X線撮影法、副睾丸撮影法)をおこない閉塞部を確認し、手術の適応を決定した。

精路復元術としては精管精管吻合術、精管副睾丸吻合術、精管睾丸吻合術をおこなった。精管精管吻合術は6例に施行した。その内訳は断種の目的で精管結紮もしくは切断術をうけたもの5例、出血性精囊腺炎の診断のもとに Belfield 氏法による精囊腺内薬液注入術施行後に不妊となつたもの1例である。結果は6例中3例に術後精液中活動性精子の出現をみ、うち1例の妻に妊娠の成立を認めた。精管副睾丸吻合術施行例は6例である。内訳は断種の目的で精管切断術をうけたもの3例、両側副睾丸炎(非特異性)罹患後のもの2例、1例除睾丸後、偏側の副睾丸炎罹患のもの1例である。術後6例中3例に活動性精子の出現をみ、うち1例に妊娠成立をみた。精管睾丸吻合術は8例で、内訳は両側副睾丸結紮5例、非特異性副睾丸炎3例である。8例中2例に活動性精子の出現をみたが、未だ妊娠成立はない。1例に精管副睾丸吻合術を、他側に精

表1. 精路復元手術(22例)

術式	例数	活動性精子出現	妊娠成立
1. 精管精管吻合術	6	3	1
2. 精管副睾丸" " "	6	3	1
3. 精管睾丸" " "	8	2	0
4. 2・3併施	2	1	0
計	22	9	2

管睾丸吻合術を併施したもの2例では、うち1例に術後活動性精子の出現をみたが妊娠成立には至っていない。以上22例に精路復元術を施行し、うち術後射精液中に活動性精子の出現を認めたものは9例(40.9%)さらにそのうちで妊娠に成立したものは2例(9.1%)の結果を得た(表1)

2) 造精機能障碍の治療

レ線学的に輸精路の通過障碍がなく、造精機能の障碍によつて乏精子症或は無精子症を生じたと考えられる症例を対象とした。無精子症では睾丸生検像で精細管内に性細胞を認め、病変が一応可逆的と考え得る症例のみを対象とし、これ以外のものは除外した。

a) 各種性ホルモン療法

使用薬剤として、まず男性ホルモン剤では Testo-

viron Depot 100mg, Deposteron 90mg, Testinon Depot 150mg, Enarmon Depot 100mg を使用し、男性ホルモン剤と性腺刺激ホルモン剤の併用では Serotropin 100 I. U. + Enarmon Depot 100mg, Anteron 1000 I. U. + Testoviron Depot 100mg, Gonasteron を用いた。また男女性混合ホルモン剤としては Bothermon Depot, Dihormon Depot を使用した。治療効果の判定では所謂 rebound phenomenon を考慮にいれ、1~3ヶ月の休薬期間の後精液検査を少なくとも3回以上施行する様に心がけた。投与方法は各々1筒宛、15日間隔で5~10回行い、性腺刺激ホルモン併用は1筒宛週2回、12筒投与した。

男性ホルモン剤単独投与例25例では、乏精子症8例中4例(50%)に $10 \times 10^6/cc$ 以上の精子数増加を認め、運動率では2例(25%)に10%以上の上昇をみた。しかし無精子症では Testoviron Depot 使用例10例中2例に射精液中精子の出現をみたのみで、他はすべて無効成績におわつた。男性ホルモン剤・性腺刺激ホルモン剤併用例31例については乏精子症22例中10例(45%)に精子数 $10 \times 10^6/cc$ 以上の増加を、9例(41%)に精子運動率の上昇をみた。無精子症9例はすべて無効であつた。男女性混合ホルモン剤投与4例では乏精子症2例中1例に精子数の増加を認めたのみで、運動率に対する効果は認め得なかつた。無精子症2例は本剤でも無効であつた(表2)

b) L-Triiodothyronine 療法

39例に施行した。治療方法は本剤を1日5~25 γ 経口投与し、5~18週間にわたり効果を観察した。無精子症10例では1例に精液中精子の出現を認めたが他の9例は無効であつた。乏精子症29例ではうち20例に精子数 $10 \times 10^6/cc$ 以上の増加を、6例に10%以上の精子運動率の上昇をみた。また本治療により2例の妊娠成立をみた(表3)

c) L-Triiodothyronine と性腺刺激ホルモン剤の併用療法

40例について、L-triiodothyronine を1日12.5~25 γ を連続投与すると共に性腺刺激ホルモン剤として Anteron または Serotropin を週2回注射し、4~5週間の観察を行つた。無精子症10例は全例が無効、乏精子症30例では精子数 $10 \times 10^6/cc$ 以上の増加が18例にみられ、15例に10%以上の精子運動率の改善が認められた。有効例中2例は妻の妊娠成立をみた(表4)

d) 核酸前駆物質(AICA orotate)療法

22例に施行した。核酸前駆物質としては AICAMIN を一日400~600mg 内服投与し、4~12週間にわた

表2. 性ホルモン療法 60 例

	Medication	例数	精子数		運動率			妊娠成立
			有効	無効	↑	→	↓	
男 性 ホルモン	Testoviron Depot (Enanthic acid ester 100mg Propionic acid ester)	無精子症 3 乏精子症 3	0 1	3 2	— 1	— 2	— 0	0 0
	Deposteron (Testosterone acetate 30mg T. n. valerate 30gm T. undecenoate 30mg)	無精子症 2 乏精子症 2	0 1	2 1	— 0	— 2	— 0	0 0
	Testinon Depot (Testosterone enantate 150mg Testosterone propionate)	無精子症 10 乏精子症 2	2 1	8 1	— 1	— 1	— 0	0 0
	Enarmon Depot (Testosterone heptanoate 100mg Testosterone propionate)	無精子症 2 乏精子症 1	0 1	2 0	— 0	— 1	— 0	0 0
	Serotropin (PMS) + Enarmon Depot 1000I.U. 100m	無精子症 1 乏精子症 2	0 1	1 1	— 0	— 2	— 0	0 0
	Anteron (PMS) + Testoviron Depot 1000I.U. 100mg	無精子症 4 乏精子症 4	0 2	4 2	— 2	— 2	— 0	0 0
男 性 性腺刺激 ホルモン併用	Gonasteron (PMS 100 I. U. HCG 100 I.U. Testosterone 10mg Dehydroepiandrosterone 10mg)	無精子症 4 乏精子症 16	0 7	4 9	— 7	— 8	— 1	0 0
男女性混合 ホルモン	Bothermon Depot (Testosterone heptanoate 40mg " propionate 9mg Estradiol valerianate 1mg)	無精子症 1 乏精子症 1	0 1	1 0	— 0	— 1	— 0	0 0
	Dihormon Depot (Testosterone enantate 65mg Estradiol valerianate 4mg)	無精子症 1 乏精子症 1	0 0	1 1	— 0	— 1	— 0	0 0

表3. L-Triiodothyronine 療法 39例

投与量 5~25 γ /daily

投与期間 5~18 weeks

	例数	精子数		精子運動率			妊娠成立
		有効	無効	↑	→	↓	
無精子症	10	1	9	—	—	—	0
乏精子症	29	20	9	6	21	2	2

表4. L-Triiodothyronine 性腺刺激ホルモン製剤 >併用療法 (40例)

投与量 Anteron or Serotropin 2/w

L-Triiodothyronine 12.5~25 γ /daily

投与期間 4~15 weeks

	例数	精子数		精子運動率			妊娠成立
		有効	無効	↑	→	↓	
無精子症	10	0	10	—	—	—	0
乏精子症	30	18	12	15	13	2	2

り効果を観察した。無精子症 8 例は全例無効、乏精子症 14 例では 8 例に精子数 $10 \times 10^6/cc$ 以上の増加を認

め、5 例に 10% 以上の精子運動率の上昇を認めた。有効例中妊娠成立は未だ認めていない (表 5)

表5. AICA orotate 療法 (22例)

投与量 400~600mg/daily

投与期間 4~12weeks

	例数	精子数		精子運動率			妊娠成立
		有効	無効	↑	→	↓	
無精子症	8	0	8	—	—	—	0
乏精子症	14	8	6	5	9	0	0

e) 核酸前駆物質 (AICA orotate) と性腺刺激ホルモン剤の併用療法

乏精子症 7 例に対して AICAMIN 1 日 600mg を連日投与し、併せて性腺刺激ホルモン剤 Anteron または Serotropin 週 2 回注射を行つた。結果は 7 例中 5 例に精子数 $10 \times 10^6/cc$ の増加を認め、3 例に精子運動率の上昇をみた。うち 1 例は治療後妊娠の成立をみた (表 6)

f) Vitamine E 療法

乏精子症 4 例に施行した。治療法は 1 日 300~600

表6. AICA orotate
性腺刺激ホルモン製剤 >併用療法(7例)

投与量 Anteron or Serotropin 2/w
AICA orotate 600mg/daily
投与期間 4~6w.

	例数	精子数		精子運動率			妊娠成立
		有効	無効	↑	→	↓	
無精子症	0	0	0	—	—	—	0
乏精子症	7	5	2	3	4	0	1

表7. Vitamine E 療法(4例)

投与量 300~600mg/daily
投与期間 4~10w

	例数	精子数		精子運動率			妊娠成立
		有効	無効	↑	→	↓	
乏精子症	4	0	4	3	1	0	0

表8. 精系静脈瘤の外科的療法

症 例	年 令	睾丸生検像	術 前		術 後		妊 娠
			精 子 数	運 動 率	精 子 数	運 動 率	
K. M.	29	Hypo-spermatogenesis	$1 \times 10^6/\text{cc}$	81%	$25 \times 10^6/\text{cc}$	80%	術後2年成立
S. N.	31	Hypo-spermatogenesis	1/ 数視野	76%	$20 \times 10^6/\text{cc}$	78%	術後1年成立

表9. 附属性器障害及び精液の病的変化症例の治療成績(5例)

症 例	年 令	臨 床 診 断	精液所見(処置前)			精液所見(処置後)			妊娠成立	備 考
			量 cc	精子数 /cc	運動率 %	量 cc	精子数 /cc	運動率 %		
1	36	左射精管結石症	2.0	36×10^6	70	2.0	32×10^6	80	+	結石摘出術
2	29	両側射精管異常拡張	5.0	0	0	4.0	0	0	—	拡張部々分別除術
3	28	血精液症	4.0	16×10^6	0	4.2	20×10^6	30	—	強力ミノファージンCで血精液症治療
4	29	血精液症	2.4	60×10^6	30	2.6	58×10^6	40	—	同上
5	29	血精液症 出血性精囊炎	3.5	73×10^6	35	3.2	75×10^6	50	+	抗生物質 Sulfa 剤投与

血性精囊炎の各2例に妊娠の成立をみた(表9)。

IV 総括および考察

以上、著者が経験した過去6年間の男性不妊患者218例の治療成績を概述した。既述の如く男性不妊の発生病理については未だ未解決の点が多々あり、治療面においても決定的なものを

mg 連日径口投与し4~10週間にわたり効果を観察した。精子数にはなんら改善はみられなかったが、精子運動率では4例中3例に10%以上の上昇がみられた(表7)

g) 精系静脈瘤の外科的療法

精系静脈瘤により2次的に睾丸萎縮をきたし、造精機能障害を招来したと考えられる2例について、精系静脈瘤の根治手術をおこない、造精機能の回復を期待した。第1例では術後精子数 $25 \times 10^6/\text{cc}$ 、第2例では $20 \times 10^6/\text{cc}$ と夫々増加し、略々妊孕可能な限界にまで回復した。2例ともに術後2年目及び1年目にそれぞれ妊娠の成立がみられた(表8)

3) 附属性器障害および精液の病的変化症例の療法

精囊腺および精管末端部の異常拡張症、精囊腺炎、血精液症、精囊腺・射精管結石などで精液性状に病的変化があり、不妊を生じたと考えられる5例に対し、精囊腺拡張部部分切除術、射精管結石摘出術、抗生物質、サルファ剤等による治療をおこない、治療後5例中3例に精液性状の改善を認め、うち射精管結石、出

望み得ない現状である。現在まで男性不妊に対して実施されてきた治療法を不妊成因別にあげれば以下の如くである。

1) 精子輸送路通過障害 精路復元術

2) 造精機能障害 性ホルモン療法

甲状腺ホルモン療法

- 副腎皮質ホルモン療法
 核酸前駆物質療法
 ビタミン(A・E・B₁₂)療法
 アミノ酸製剤療法
 間脳レ線照射療法
 外科的療法
 3) 附属性器障碍 内科的療法
 外科的療法

以下、項を追って各治療法の文献的考察をおこない、併せて自験例の治療成績を総括したい。

精路復元術：広義には睾丸の精子形成部から外尿道口に至る精路系の先天性乃至後天的原因による離断或は閉塞にもとづく無精子症が対象となるが、一般に先天性の奇形によるものは外科的治療の対象外で、また後天的原因によるものでも閉塞の範囲及び部位によつては適応から除外される。著者は炎症後の精管瘢痕性閉塞、外傷あるいは不妊手術による精管の離断、鼠径部および陰囊内手術時の侵襲による精路閉塞など、比較的小範囲の閉塞例を治療対象とした。術式及び方法の詳細はすでに教室の森¹⁾によつて報告されているので、ここでは省略する。

閉塞性無精子症に対する精路復元術の報告は古く1886年 Bardenheuer⁵⁾ が結核で副睾丸切除術を施行した際、精管睾丸吻合術を併施し、患者の妊孕力を保持せんとした試みに端を発し、その後 Griffini⁶⁾ (1887), Sanfelici⁷⁾ (1888), Humbert⁸⁾ (1891), Delbet⁹⁾ (1912), Lespinasse¹⁰⁾ (1918), Lichtenstern¹¹⁾ (1928), Blond¹²⁾ (1932), Spath¹³⁾ (1938), Hagner¹⁴⁾ (1936), Humphreys¹⁵⁾ (1939), Hotchkiss¹⁶⁾ (1944), Michelson¹⁷⁾ (1946), Büttner¹⁸⁾ (1949), Schultze¹⁹⁾ (1949), Busse²⁰⁾ (1950), Staehler²¹⁾ (1950), Palmer²²⁾ (1950), Bayle²³⁾ (1952), Young²⁴⁾ (1952), Phadke²⁵⁾ (1952), Mauritzzen²⁶⁾ (1952), Sandler²⁷⁾ (1953), Humphreys²⁸⁾ (1953), Boeminghaus²⁹⁾ (1954), Popelka³⁰⁾ (1955), Dorsey^{31) 32)} (1953, 1957), Joël^{33) 34)} (1956, 1961), Schmidt^{35) 36) 37)} (1956, 1959), Bayle³⁸⁾ (1960), O'conor^{39) 40) 41) 42) 43)} (1948, 1953, 1960, 1961), Roland⁴⁴⁾ (1961),

Chang⁴⁵⁾ (1961), Phadke⁴⁶⁾ (1961), Waller⁴⁷⁾ (1962), Hascheklunder⁴⁸⁾ (1962), Faulkner⁴⁹⁾ (1962)ら多くの記載があり、本邦においても土屋⁵⁰⁾ (1958)の綜説をはじめ、中野⁵¹⁾ (1942), 金子⁵²⁾ (1957), 石神⁵³⁾ (1959), 山藤等⁵⁴⁾ (1959), 檜原等⁵⁵⁾ (1961), 酒徳⁵⁶⁾ (1962), 荒井⁵⁷⁾ (1962), 森¹⁾ (1963)の報告に接し得る。

現在まで一般におこなわれている術式には精管精管吻合術、精管副睾丸吻合術、精管睾丸吻合術がある。これらは主として精路における閉塞の部位及び範囲によつて各術式の適応が決定され、また手術成績も各術式によりかなりの差があり、同一術式でも吻合部位、閉塞程度、閉塞の原因疾患などにより多少の相異がある。

精管精管吻合術(端々吻合術)の成功率については Hotchkiss¹⁶⁾ (1944)は63%の成功率を示し、Dorsey^{31) 32)}は6例中5例(1953), また20例中18例(1957)に成功したという。O'conor⁴³⁾ (1961)は両側精管結紮による断種術を受けた48例の両疎通術をおこない、術後15年以上を経過したものの14例中9例に、15年以内の34例ではうち20例にそれぞれ両疎通を認めたと述べている。また幼児期の陰囊内手術中に誤つて精管を結紮された7例についても吻合術をおこない3例に正常精子数の精液を認め、2例に妊娠の成立をみたとしている。その他 Roland⁴⁴⁾ (1961)は117例中77例(66%)に、Faulkner⁴⁹⁾ (1962)は16例中11例(69%)に成功し、Hascheklunder⁴⁸⁾ (1962)は40~50%の成績をおさめている。また1948年 O'conor³⁹⁾は750人の泌尿器科医よりアンケートをもとめ420例中191例(45.5%)に成功の結果を得ている。

著者の6例では術後精液中に活動性精子の出現をみたものは3例で、うち1例は妊娠に成功した。以上のことから本術式の効果期待率は大凡50~70%と考えられる。

精管副睾丸吻合術の成功率は前術式に比してかなり低い。O'conor はアメリカ泌尿器科医1,240名に本術式の調査をおこない、420例中両疎通を認めたものは160例(38%)で、このうち妊孕力を有するに至つたものは31例(9%)であつたという。また彼自身の61例については

16例(23%)の再疎通に成功したと記載している。その他の報告では Phadke²⁶⁾(1952)の23例中7例(30%), Young²⁴⁾(1952)の成功率1/3, Hanger¹⁴⁾(1936)45例中26例(58%), Popelka³⁰⁾(1955)の24例中10例(42%), Bayle³⁸⁾(1960)の183例中138例(75%), Joël³¹⁾(1961)の42例中21例(50%), Hasche-klünder⁴⁸⁾(1962)の成功率20~30%がある。また Spath¹⁸⁾(1934), Hotchkiss¹⁶⁾(1944), Michelson¹⁷⁾(1946), Schultz¹⁹⁾(1949), Palmer²²⁾(1950), Staehler²¹⁾(1950), Boeminghaus²⁹⁾(1954)等の報告についてみても成功率はいずれも前術式に比して低率である。

著者例では6例中3例が再疎通を認め、うち1例が妊娠に成功した。本術式の効果期待率は20%~40%とみるのが妥当であろう。

精管睾丸吻合術については、2つの全く異った器管、すなわち腔を形成する組織と実質性臓器とを機能的に吻合させようとする点に無理があり、その成功率は前2者よりさらに低率となつてゐる。Lichtenstern¹¹⁾(1928)等は38例中5例(13%)に活動性精子の出現を認め、Popelka³⁰⁾等(1955)は17例におこない、うち4例(24%)に一応精子の出現をみている。その他 Blond¹²⁾(1932), Delbet⁹⁾(1912)等の成功報告にも接する。しかし Hagner¹⁴⁾(1936) Bayle³⁸⁾(1960)は本術式による成功例を1例も経験せず、また Hasche-klünder⁴⁸⁾(1962)の如く本術式では全く効果を期待し得ないと極言するものもある。

著者例では8例のうち2例(25%)に活動性精子の出現をみたが妊娠成立は経験していない。本術式の効果期待率は20%以下と考えられる。

性ホルモン療法: 男性不妊に対する性ホルモン療法としては大別して男性ホルモン、性腺刺激ホルモン、男女性混合ホルモンの単独或は併用があげられる。しかしこれらの何れも決定的な治療効果は期待し得ぬのが現状で、従来の報告についてみても本療法の効果をとくに指摘したものは少い。間脳・下垂体・性腺系の複雑な内分泌機構の中にあつて、造精機能にのみ選択

的に作用する因子の解明にはなおかなりの時日が必要であろう。

男性ホルモンによる治療は古くから、また後述の性腺刺激ホルモンと共に屢々実施されてきた最もな普遍的ものの1つである。Simpson & Evans⁵⁸⁾(1946)の研究以来、男性ホルモンは単に androgenic activity に関与するのみでなく、精細管細胞をも刺激して造精機能に何らかの促進的作用を有することは現在広く知られた事実である。また Hohlweg⁵⁹⁾(1934)は男性ホルモンの大量投与が逆に性腺の機能を抑制し、投与中止により機能は恢復し投与前の機能をうわまわると言う所謂はねかえり現象(Rebound Phenomenon)を称え、以後この種の研究はとみに進展した。

現在、男性不妊に対する男性ホルモンの応用方法には精子形成を抑制しない程度の少量投与方法と、多量の投与をおこない Rebound Phenomenon を利用する2つの方法があり、後者が多く用いられている。本剤の投与形式では、経口投与、皮下注射、Depot注射、パッカル、パスタ、Pellet埋没法等がある。

Spermatogenesis に対する本剤の効果については Heckel⁶⁰⁾(1951)は5例の乏精子症に testosterone propionate 50mg 宛1週3回筋注、2.5~4ヶ月間連続投与し、治療中止後数ヶ月目にははねかえり現象によつて精子数の増加、睾丸生検像所見の改善をみると、Sawyer⁶¹⁾(1953)は病的な精液所見を示す56例に対し testosterone pellet 200~300mg を皮下に移植し、精液所見の改善28例、不変23例、悪化6例の結果を経験している。真田⁶²⁾(1959)は乏精子症43例に testosterone-depot 100mg 宛、10~14日間隔で4~10回投与し、26例(60.5%)に精子数の増加を認めたが、精子数 10×10^6 cc 以下の症例では治療効果は殆んど認め得なかつたと述べている。また志田等⁶³⁾(1960)は30~100mg の testosterone 剤を16例の不妊症例に用い、うち8例に造精効果促進の結果を得ている。飯塚⁶⁴⁾(1960)も Enarmon depot 100mg 宛15日間隔で投与、500mgを1クールとして、1~3クール行い13例中6例に精液所見の改善

を認めたという。同じく五十嵐等⁶⁵⁾ (1961) は Testosterone pellet 50~200mg 移植療法で無精子症 3 例には無効であつたが、乏精子症 13 例では 6 例に妊娠係数の増加を認め、うち 2 例に妊娠の成立をみている。また Enarmon depot 100mg 宛 1 乃至 3 回の投与をおこない無精子症 2 例には共に無効であつたが、乏精子症 1 例では有効であつたと記載している。稲田⁶⁶⁾等 (1962) は精子形成障害にもとづく男性不妊患者 40 例に対し Testosterone 投与後の Rebound Phenomenon を応用して、40 例中 7 例に有効であり、うち 5 例に受胎成功をみた。他方 Schirren⁶⁷⁾ (1961) は乏精子症 6 例に testosterone depot を投与し、全例に効果がみられなかつたことから高単位の testosterone 療法は乏精子症には不適であるとし、本剤による治療期待率は乏精子症で 60~0%, 無精子症ではほとんどが無効であると述べている。自験例では Testoviron depot 100mg, Deposteron 90mg Testinon depot 150mg, Enarmon depot 100mg を各々 15 日間隔で 5~10 回投与し、その結果乏精子症 8 例中 4 例 (50%) に精子数の増加をみとめ、無精子症 17 例では 2 例に精液中精子の出現を認めた、しかし妊娠成功例は経験していない。尚、Rebound phenomenon は自験有効例中 50% に観察された。薬剤投与中止後 1~3 ヶ月で表れ、精子数は大体 3~6 ヶ月位はそのままの数で持続するが、以後漸次低下する傾向がみられた。

女性ホルモン剤の男性不妊患者への応用は、本剤が Androgen 以上の下垂体中枢抑制作用を有する点にある。即ち休薬後の強力な Rebound Phenomenon による治療効果を期待して 1 部施行されてきた。1956 年 Kearns⁶⁸⁾ は乏精子症に対し ethinylestradiol を投与し、はじめは精子減少が著明に現れるが、中止後 9~16 週間で回復し逆に精子数の増加、運動率の著明な改善が見られたと報告している。氏の経験では 24 例中 10 例 (41.6%) に妊娠の成立をみている。一方飯塚⁶⁴⁾等 (1960) も Ovahormon depot 5mg を 10 日毎に 1 箇宛 3 回投与した 2 例のうち、精子死滅症の 1 例では精子運動率 40

% までの改善をみたと述べている。その後百瀬等⁶⁹⁾ (1962) も Estrogen 投与による Rebound 療法をおこない、無精子症 7 例中 2 例に精液中精子の出現を、乏精子症 2 例中 1 例に有効例を経験している。しかし本療法では適量と治療期間の判定を誤れば、逆の結果を招来する恐れが多分にあり、この点極めて慎重を要するものと考えられる。

男女混合ホルモン剤については 1960 年飯塚⁶⁴⁾等が経口投与と注射を試みている。結果は Bothermon 錠 1 日 4 錠 20 日間投与した 12 例では、5 例が有効、Bothermon depot 15 日毎に 1 筒、計 5 筒を筋注した 13 例では 7 例に精子所見の改善を認めており、うち 1 例に自然妊娠の成立をみている。著者の経験例では無精子症 2 例は共に無効、乏精子症 2 例では 1 例に精子数の増加をみとめた。妊娠成功例はない。

性腺刺激ホルモンの性状及び作用機序については今ここで改めて説明するまでもない。本剤による男性不妊の治療は、前述の男性ホルモン療法と共に現在まで最も多く試みられ、その報告は現在枚挙にいとまがない。生理作用面からみて FSH 作用の最も強い妊馬血清性性腺刺激ホルモン剤 (PMS) による治療についてみると、後藤⁷⁰⁾等 (1958) は無精子症 1 例、乏精子症 4 例にセロトロピン 1000 単位を週 2 回宛 10~30 筒使用し、無精子症では無効、乏精子症では全例に多少の精液所見の改善をみたと報告し、また飯塚^{71) 72)} (1954, 1957) は Anteron により 5 例中 2 例に著効、Serotropin 週 2~3 箇宛 12 筒を 1 クールとし 1~3 クールをおこない、18 例中 5 例 (28%) に著効、6 例 (33%) に有効、5 例 (28%) に不変、2 例 (11%) に低下の成績をおさめている。山口⁷³⁾ (1955) も乏精子症 5 例のうち 3 例に著効を認めている。五十嵐⁶⁵⁾等 (1961) は Serotropin または Peamex 各々 1000 I. U. を隔日に 1 箇宛投与し、無精子症 4 例では全例共無効であつたが、乏精子症その他 9 例においては 5 例に有効を、そして 2 例に妊娠の成立をみたと記載している。さらに福田⁷⁴⁾等 (1962) は 28 例の男性不妊について、精子数が $10 \times 10^6/cc$ 以上の 5 例

では、精子数及び運動率に対して全例が有効を示し、 $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以下のもの及び無精子症ではほとんどが無効であつたと述べ、28例中4例（14.2%）に妊娠の成立を認めている。

他方、絨毛性ゴナドトロピン（HCG）単独投与については、1953年 Palmer & Dorangeon⁷⁶⁾ は乏精子症等に対し、HCG 1日5000単位を3日間隔で投与し、無精子症および高度の乏精子症には無効であるが、中等度の乏精子症3例と軽度の乏精子症3例に精液所見の著明な改善を認め、後者例においては2例に妊娠の成立をみたと報告している。また五十嵐⁶⁵⁾ 等は無精子症1例、乏精子症6例、精子運動低下症1例に対して Puberogen Trophoblastin PUG ホルモンを1回5,000~1,000国際単位を隔日筋注し、無精子症では無効、乏精子症では精子数 $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以下の1例では無効、 $10 \times 10^6 \sim 20 \times 10^6/\text{cc}$ の3例では1例に有効、うち1例に妊娠の成立をみ、 $20 \times 10^6 \sim 40 \times 10^6/\text{cc}$ の2例では1例に有効、精子運動低下症の1例では有効との成績をあげている。以上性腺刺激ホルモンの単独療法では、理論的にFSH様作用を有するPMS製剤が広く用いられ、ICSH様作用が主であるHCG製剤は効果の上でやや疑問の点がある。一般に性腺刺激ホルモン剤はFSHのみでなく適当量のICSHが混合していると相互協力作用を現し、生理効果が増強されることはすでに知られた事実で、多くの研究業績及び臨床成績がこれを立証している。

PMS, HCG の両者併用法による効果については Hotchkiss⁷⁶⁾ (1944), Gray⁷⁷⁾ (1948), 市川等⁷⁸⁾ (1962) 等の報告があり、夫々かなり良好な結果を得ている。

協力性ゴナドトロピンについては飯塚⁷¹⁾ が10例に対し Synahorin を用い4例に有効を認めており、また五十嵐⁶⁵⁾ 等も Synahorin Gonagen-forte を投与し、無精子症1例は無効、乏精子症4例では1例に有効、精子運動低下症2例では2例共有効であり、うち1例に妊娠成立の結果を得ている。

他方、男性ホルモンと性腺刺激ホルモンを併用し、睾丸における造精機能をより合理的に改

善しようとする治療法がある。石神⁷⁹⁾ 等(1956)は無精子症4例、乏精子症2例にtestosterone propionate, HCG を併用投与し、無精子症1例、乏精子症2例に治療効果を認めている。田路⁸⁰⁾ 等(1956)も無精子症、乏精子症にtestosterone heptanoate, PMS を併用投与し、無精子症には無効であつたが、乏精子症では有効であつたと報告している。また飯塚⁶⁴⁾ 等(1960)も Enarmon depot, PMS を乏精子症5例に投与し、4例に著効をおさめ、うち2例は妊娠に成功したと述べている。

著者も Enarmon depot, または Testoviron depot にPMS を併用した無精子症5例、乏精子症6例を経験した。その結果無精子症では全例に効果を認めず、乏精子症例は3例（50%）に精子数の増加がみられた。しかし妊娠成立は経験していない。

最近、志田⁸¹⁾、持田⁸¹⁾、中野渡⁸²⁾ 等により Dehydroepiandrosterone が強い造精作用を有し、かつ最も中枢抑制作用の弱いこと、および testosterone と Dehydroepiandrosterone とを混合した場合、両者間で相互作用は大となるが、中枢抑制作用には相乗作用がないことが実験的に証明された。このことから志田⁸³⁾ は Dehydroepiandrosterone 10mg, Testosterone 10mg, PMS 100 単位, HCG 100 単位を混合製剤化した Gonasteron を男性不妊に使用し、かなり良好な効果を認めている。その後本剤については多くの追試報告がある。五十嵐⁶⁵⁾ 等(1961)は無精子症4例、乏精子症19例に使用し、無精子症で全例無効、乏精子症では13例に有効、うち妊娠の成立1例を経験し、また楠⁸⁴⁾ 等(1962)は男性不妊22例中著効7例、少々効9例、不明6例の効果を報告している。加藤⁸⁵⁾ 等(1962)も男性不妊6例に投与し、その精液量、精子数、精液中果糖量、尿中17-KS 値、尿中17-OHCS 値を測定し、各々に改善の徴を認めている。さらに百瀬⁸⁶⁾ 等(1962)は無精子症4例、乏精子症8例に投与し、無精子症の1例に精液中精子の出現をみ、乏精子症では有効4例、やや有効2例、無効2例であつたという。稲田⁸⁷⁾ 等(1963)も無精子症10

例、乏精子症16例に投与し、精子数 $0 \sim 10 \times 10^3/\text{cc}$ の12例中9例では無効であつたが、他はすべて有効であり、うち2例に妊娠の成立をみたと述べている。著者例においても無精子症には無効であつたが、乏精子症16例中7例に精子数の増加および精子運動率の上昇をみた。妊娠成功例はない。

甲状腺ホルモン療法：甲状腺と雄性性腺の間に密接な相互関係の存在することは古くから論じられている。しかしこの両者間の関係は臨床的方面からも実験的方面からもなお不明の点多く、理論上一見相反する様な症例及び実験的結果に遭遇することも少くない。

他方、造精機能障害を主因とする男性不妊に対し、甲状腺剤が有効であることが古来知られており、最近同製剤の進歩と相俟つて再び諸家の注目するところとなつた。1925年 Crew⁸⁸⁾が甲状腺ホルモンが性機能に好影響を及ぼすと報告して以来、不妊に対する本剤の治療はようやく活発となり、Tyler⁸⁹⁾ (1953) はいかなる薬物療法によつても効果の期待出来なかつた造精機能低下症に対し本剤が極めて有効であつたと述べ、本邦においても山口⁷³⁾ (1955) の同様の報告がある。また飯塚⁷²⁾ (1957) は I^{131} 摂取率の低い乏精子症5例にチラージン1日 0.12gr 、14~28日間投与し、5例中2例に著効、1例に有効、2例に無効の結果をおさめている。しかしこれとは逆に甲状腺剤の効果を全く否定する報告も少くない。

1952年 Gross & Pitt-Rivers⁹⁰⁾ により、従来の甲状腺製剤よりさらに強力な作用を有し、かつ速効的で、甲状腺ホルモンの活性型である L-triiodothyronine が発見されて以来、再び本剤による不妊症の治療が脚光をあびるに至つた。

Farris⁹¹⁾ (1956) は subfertility の20例、relative fertility の5例に L-triiodothyronine 1日 5r 宛2週間投与し、以後2週間毎に 12.5r 、 25r 、 50r と漸次増量した結果、subfertility 20例中14例に活動精子数及び精子速度の増加をみ、うち7例は relative fertility となり、5例に妊娠の成立をみている。また

relative fertility においても同様精子数の増加を認めた。その後 Farris は Colton⁹²⁾ と共に活動精子数、精子運動速度に対する改善効果を L-triiodothyronine と Liothroxine を比較検討した結果、L-triiodothyronine の優秀性を確認している。Reed⁹³⁾ 等 (1958) も男性不妊45例に L-triiodothyronine 1日 15mcg 宛、3~26週投与し、32例中24例に精子数及び精子速度の改善を認め、8例に妊娠の成立をみたと記載している。Horrax⁹⁴⁾ (1958) も本剤による乏精子症23例中74%に精子運動率の改善を認め、無精子症5例中2例にも効果を認めたと報告している。また Taymor⁹⁵⁾ (1958) は男性不妊患者を精液所見と基礎代謝率の成績から、1群を基礎代謝率が低く、精子数は正常であるが運動率低下 (35%以下) のもの、2群は基礎代謝率は低く、精子数 $40 \times 10^6/\text{cc}$ 以下かつ運動率ともに不良なもの、3群は基礎代謝は正常、精子数、運動率ともに不良なものの3群に分ち、L-triiodothyronine の効果を検討したところ、第2群において特に改善効果が著明に認められたと報告している。Faulkner⁹⁾ (1962) は精路復元術に成功した6例に同じく本剤の投与をおこない、5例に精液構成成分の改善を認めている。

本邦においては百瀬⁹⁶⁾ 等 (1960, 1962) は本剤を初回1日 5r 宛投与、以後2週間毎に 5r 増量、総量 $70 \sim 2000\text{r}$ 投与し、無精子症10例中2例 (spermatogenic arrest)、乏精子症8例中5例に精子数、精子運動率の改善を認め、うち2例に妊娠の成立をみたと報告している。五十嵐⁹⁶⁾ 等 (1961) も19例中8例に精液量の増加、8例に精子濃度の増加、10例に運動率亢進、11例に妊娠係数の増加を認め、うち2例に妊娠の成立をみている。教室の石神・原^{97) 98) 99) 140)} は雄性性腺と甲状腺に関する実験的及び臨床的研究成果を報告し、1部男性不妊に対する本剤の治療効果を検討した結果、1) 活動性精子数の増加、2) 精子運動率の増加、3) これらの効果は hypometabolic なものにとくに顕著である、4) 精子数 $20 \sim 40 \times 10^6$ 以上のものにとくに有効である、の4点を指摘した。また本剤の

造精機転えの作用機序としては、下垂体に作用するのではなく、睾丸自体に直接作用し、睾丸組織におけるゴナドトロピンの感受性を増大せしめるのであろうと推測している。著者例では無精子症10例中1例に精液中精子の出現を認め、乏精子症29例では20例に精子数の増加、6例に運動率の上昇を認め、うち2例に妊娠成立をみた。さらに本剤と性腺刺激ホルモン剤を併用した結果、無精子症10例では何れも無効であったが、乏精子症30例中18例に精子数の増加、15例は精子運動率の上昇を経験し、うち2例は妊娠に成功した。このことから本剤は単独療法のみでなく、性ホルモン療法における1補助剤として使用すれば、その薬理作用と相俟つてかなりの治療効果を期待し得るかも知れず、今後この点を更に追究したい。

副腎皮質ホルモン療法：性腺機構の根幹は間脳・下垂体・性腺系により調節・運営されるが、更にこのシステムには1部副腎皮質が関与し、複雑な多腺性様式を構成していることは言うまでもない。副腎皮質ホルモンの男性不妊への応用は極めて少く、現在までに治療剤としては女性剤に対する排卵誘発の目的等でおこなわれているものが大部分をしめている。男性側への使用では、1部性腺機能失調症における性欲、勃起などの機能不全に対する治療に応用され、かなりの効果が報告されているが、不妊に対しては Trabucco¹⁰⁰⁾ (1950), Maddock, Chase & Nalson¹⁰¹⁾ などの報告に接し得る。しかし氏等の報告よりすれば、むしろ精子数の減少など逆効果をみたものが多い。著者はさきのⅢ編において、男性不妊患者の副腎皮質機能を測定した結果、1部にその機能不全、或は比較的機能不全を示す症例を認めた。かかる症例に対しては一応本剤を他剤と併用投与することにより何らかの新知見が得られるのではないかと考えている。

核酸前駆物質療法：精子の構成主体は desoxyribo 核酸と protamine, histone などの塩基性蛋白質からなる desoxyribonucleoprotein であるとされている。更に精漿中には phosphatase, lipid, amino 酸とくに glycine など

精子代謝エネルギーの基質となる多くのものを含有している。従つて精子合成素材である核蛋白の生合成機転において何か欠けるところがあった場合は、当然精子形成の不全発生が予想される。その合成機転は複雑であり、個々の症例で具体的機序を正確に把握することは現段階では殆んど不可能に近い。しかしこれらのなかには核酸前駆物質の不足による精子形成不全も当然存在してよいと考えられる。かかる意味で著者は核酸前駆物質による男性不妊の治療を試みた。核酸前駆物質としては Purine 系核酸前駆物質である 4-amino-5-imidazolecarboxamide (AICA) と、Pyrimidine 系核酸前駆物質である Orotine 酸の結合体である AICA orotate (AICAMIN) を使用した。AICAMIN についてはすでに肝障害その他に対する臨床的及び実験的研究により、核酸代謝のバランスを損じることなく容易に核酸にとり込まれ、蛋白、脂質、糖質などの代謝を亢進し、かつプリン系及びピリミジン系ヌクレオチドへ高度に利用されることが証明されている。

無精子症、乏精子症計22例に1日400~600mgを連日経口投与した結果では、無精子症8例では有効例はなかつたが、乏精子症14例では8例に精子数の増加、5例に精子運動率の上昇を経験した。また本剤に性腺刺激ホルモン製剤を併用し、乏精子症7例中5例に精子数の増加を、3例に精子運動率の上昇をみ、うち1例は妊娠に成功した。本剤もその metabolic な薬理効果から、これを性ホルモンと併用投与し、治療補助剤としての効果を期待することは極めて合理的であると考えられ、今後この方面の追求を重ねたい。

沢崎¹⁰²⁾ 等(1963)も同様男性不妊の治療に本剤を応用し、無精子症には無効であるが、乏精子症には有効であることを認め、精液所見の改善効果は投与後2~4週間の短期間に期待出来、次いで精子運動性の増加がみられると述べている。さらに本剤投与中6週目頃に精子所見の悪化がみられ、それが投与中止後再び回復し、投与前を上廻る改善所見が得られた症例を経験し、本剤においても所謂 Rebound phen-

omenon 類似の現象がみられたと興味ある報告をおこなっている。しかし著者例ではかかる現象は全く観察されず、また教室の森¹⁰³⁾等(1963)も本剤による中枢抑制効果は全く認められないと述べ、この点沢崎等の知見とやや趣を異にしている。

ビタミン療法: ビタミン剤の男性不妊への応用もかなり古くから考えられている。ビタミンのうち性腺機能とくに造精機能と関係深いものはB複合体, E, Aなどがあげられる。

ビタミンEについては1922年 Evans & Bishop¹⁰⁴⁾ が雌白鼠の飼育に際し、ある種の合成食餌を投与すると特有の繁殖力障害をきたすことに注目し、これは何らかの重要因子の欠乏に起因するとの考えからこの新しい因子をビタミンXと呼称した。その後1924年 Sure¹⁰⁵⁾ も同様の事実を認めこれをビタミンEと命名した。ついで Evans & Burr¹⁰⁶⁾ (1927) はビタミンE欠乏雄鼠において睪丸の萎縮および精細管の頽廃をきたすことを報じ、Mans & Bryan¹⁰⁷⁾ 等はビタミンE欠乏の場合の睪丸の変化は造精機転障害が主であり、間細胞、脚細胞の変化は軽度であることが指摘された。石神等¹⁰⁸⁾ もビタミンE欠乏食により飼育した幼弱ラットの睪丸重量およびその組織学的検索をおこない、叙上の報告と略々同様の結果を認めた。また実験的に各種障害を睪丸に加え、その障害前後にビタミンEを投与し、投与群と非投与群を比較観察した結果、ビタミンE付加群と欠乏群との間には有意の差があり、障害は後者に強いことを認めている。乏精子症4例の治療成績では、ビタミンE300~600mgを連日経口投与した結果、精子数には効果は認めないが、3例に運動率の増加を認めた。

五十嵐⁹⁵⁾ 等(1961)は本剤の単独投与で、無精子症2例には無効であつたが、乏精子症2例中精子濃度の増加をみたもの1例、運動率の増加したもの1例を経験し、またPMSと併用した2例のうち1例に妊娠の成立をみている。一方百瀬⁹⁹⁾ 等(1962)は無精子症6例、乏精子症5例に本剤を投与し、無精子症で2例、乏精子症で3例に精液所見上有効の結果を報告し

ている。

ビタミンAについては1962年 Hasche-Klunder¹⁰⁹⁾ が1日50000 I.E., 4週間を1クールとし投与した場合、治療終了後早いものでは2週間後に精液所見の改善がみられ、効果のない場合はクールを再三反復することにより充分期待をもつことが出来ると述べている。遺憾乍ら不妊に対するビタミンA療法の記載は少く、著者も未だ追試する機会を得ない。

ビタミンB₁₂ に関しては1957年 Busch¹⁰⁹⁾ が牛の精液を貯蔵するに際して、ビタミンB₁₂を附加することにより精子運動率を改善し、その妊娠率を高めたと報告しており、1962年 Watson¹¹⁰⁾ は実験的にビタミンB₁₂が精子の成熟に影響を及ぼすことを暗示している。また Goodhope¹¹¹⁾ (1961)は Stilbestrol 0.25mg, Vitamin B₁₂ 25 μ g を23例の不妊を訴える乏精子症に4ヶ月間、連続経口投与をおこない、6ヶ月後89.4%の症例に精子数の増加を認め、治療開始後平均8.8ヶ月で65%に妊娠の成立をみたと報告している。その他 Glass & Russel¹¹²⁾ (1952) はホルモン治療患者に肝臓栄養食を与えることにより5例の妊娠成立を経験したという。また Glass & Lazarus¹¹³⁾ (1954) はビタミンA, B, Eの多量に含有した栄養食を1~2ヶ月投与したのち、testosterone propionate 50mg 宛、9ヶ月間、総量500mgを投与した結果、中等度の乏精子症17例中15例に精液所見の改善を、睪丸萎縮を伴った高度の乏精子症5例では2例に軽度の好転をみている。その他 Russel¹¹⁴⁾ (1954) は精子の形成不全は肝臓内のビタミンB₂の欠乏或は下垂体における蛋白欠乏に影響される場合があるとし、飯塚⁶⁴⁾ 等はビタミンB₁, B₂, B₆, B₁₂, Cを含有したOvahormon A錠を6例の不妊患者に応用したが有効例はなく、反つて悪化を4例に認めたと述べている。しかし飯塚の場合、かかる総合ビタミン体が造精機転に悪影響を及ぼす理由は全く考えられず、悪化をみたのは本剤の主成分であるOvahormon (estrogen)に原因すると推測したい。さらに飯塚等¹⁴⁵⁾ (1959)は必須アミノ酸含有総合アミノ酸剤を乏精子症20例に

与え、80%に著明な精液改善所見を認め、2例の妊娠成立を報告している。

間脳レ線照射療法：本療法の性機能改善機序についてはなお若干の疑点がないでもない。男性不妊に対する応用は Farris¹¹⁵⁾ (1950) の報告に始まり、本邦でも志田等⁶³⁾ (1960)、飯塚⁷¹⁾ (1954) 等の報告に接する。志田等⁶³⁾ によれば間脳視床下部に存在する性上位中枢には促進中枢と抑制中枢の2者があり、抑制中枢は促進中枢に比しレ線感受性が強い。従つて少量のレ線照射により抑制中枢のみが一過性の障害を受け、相対的に促進中枢が働き下垂体の gonadotropin 分泌が増加し、また間質細胞の男性ホルモン分泌も増加すると述べている。氏は間脳レ線照射条件を 150KV, 3mA, フィルター 0.3mm, Cu+1.0mm Al. 皮膚焦点間 40cm, 照射野 5cm 径、中心は耳珠と外眦をむすんだ線の耳珠より1/3, 100レントゲンづつ左右交互に週2回、3週間で600レントゲンとし、不妊症21例に本療法を試み、有効13例、やや有効5例、無効3例の結果を得ている。飯塚⁷¹⁾ も同様16例に対し照射をおこない、うち3例に有効であつたとしている。

造精機能障害に対する外科的療法：本療法は精索静脈瘤、陰嚢水腫、潜伏睾丸等によつて、原発性または後天性に造精機能障害を招いたものに対し、外科的にこの原因を排除して正常の造精機能を営ませんとするものである。

静脈瘤と不妊の関係については、1952年 Tulloch¹¹⁶⁾ は、不妊症クリニックにおいて静脈瘤は屢々発見される疾患であり、本症は疑いもなく患者を subfertile の状態におとし入れるものであると述べ、その根治手術により患者の妊孕力を正常に回復することが可能であると注目すべき報告をおこなつた。ついで Young¹¹⁷⁾ (1953) は700例の不妊患者のうち43%が静脈瘤を有しており、これらは臨床的には何れも subfertile の状態であつたと述べている。同様の報告は Russell¹¹⁸⁾ (1954) によつてもおこなわれ、不妊を主訴とする患者の9%強に本症の存在を認め、また Scott¹¹⁹⁾ (1958) の頻度は Young のそれと略々同率である。引続いて

Russell¹²⁰⁾ (1957) は静脈瘤が持続すれば spermatogenesis の障害程度もこれに平行して進行的経過をたどることを認め、30才以上の患者では妊孕力障害が著明にあらわれると述べた。Scott¹²¹⁾ (1960) もこの見解に同意を示し、氏はかかる spermatogenesis の進行性退行変は静脈瘤の根治手術により阻止され、正常な妊孕力を回復せしめ得ることを立証した。Meyhöfer, & Wolf¹²²⁾ (1960) の報告では113例の静脈瘤患者のうち、58例 (52%) に無精子症及び乏精子症を認めている。本症が如何なる機転で造精機能に障害を及ぼすかについては、多くの学者は睾丸及び陰嚢の温度調節即ち正常の heat-exchange mechanism が混乱する為であると述べ、Hanley¹²³⁾ (1955) は温度調節の混乱は罹患側のみでなく中隔をこえて健側の睾丸にも影響を及ぼすことを実験的に証明した。Scott¹²⁴⁾ (1962) は静脈瘤による循環障害、陰嚢内温度上昇の結果、性細胞に対する栄養障害或は anoxia が生じ、病初では単に精子運動性の低下のみであるが、ついには精子数の減少と言う重大な結果を招来するとの見解を述べている。また静脈瘤の大きさ或は持続期間によつては健康睾丸もその障害はまぬがれ得ないとも述べている。氏は精脈瘤により subfertility となつたと考えられる症例で、不妊期間2年以上の211人を対象とし同根治手術を施行し、うち116例に術後6ヶ月以上の経過観察をおこなっている。以下氏の報告によれば1群無精子症18例では4例に精液中精子の出現を、2群精子数 $1 \times 10^6/\text{mml}$ 以下のもの20例では8例に $10 \sim 62 \times 10^6/\text{mml}$ までの精子数増加を認め、うち5例 (25%) に妊娠の成立をみている。3群精子数 $1 \sim 5 \times 10^6/\text{mml}$ のもの27例では、うち21例 (78%) に $12 \sim 101 \times 10^6/\text{mml}$ までの精子数の増加をみ、うち6例 (22%) の妊娠に成功している。4群 $6 \sim 10 \times 10^6/\text{mml}$ の精子数を有する25例では18例 (72%) に $21 \sim 143 \times 10^6/\text{mml}$ の精子数の増加を認め、9例 (36%) に妊娠が成立し、5群 $11 \sim 20 \times 10^6/\text{mml}$ の精子数のもの26例では23例 (88%) が術後精子数 $30 \sim 210 \times 10^6/\text{mml}$ となり、9例 (35%) が妊

娠した。6群 $21 \sim 40 \times 10^6/\text{mml}$ の精子数を有する26例では24例(92%)が精子数 $45 \sim 132 \times 10^6/\text{mml}$ と改善され、9例(35%)が妊娠した。7群精子数は正常であるが運動性が5~20%と低下を示す24例では、術後15例(63%)に運動性の50%以上の改善を得、6例(25%)は妊娠したと述べている。Charny¹²⁶⁾ (1962) も同様静脈瘤による subfertile のもの51例に同根治手術を施行し、このうち充分な遠隔成績を観察し得た36例中23例(64%)に術後満足すべき精子数の増加を認め、妊娠成功例は14例を経験したという。これらの報告例では静脈瘤の根治手術は Palmo¹²⁰⁾ (1949), Olson & Stone¹²⁷⁾ (1949) によつて創始された静脈高位結紮術が専ら施行されている(Charny¹²⁶⁾, Scott¹²⁴⁾, Tulloch¹²⁸⁾.) 著者の経験例は僅か2例であるが、夫々術後1年及び2年で妊娠に成功した。術式では2例共に経陰囊的静脈瘤広範切除術を施行した。本法は術後の再発及び睾丸萎縮などの偶発症が問題であり、その可否が論議されているが著者例ではかかる偶発症は全く認められず満足すべき結果を得た。

不妊と潜伏睾丸の関係では、それが両側性の場合のみ問題となる。しかし両側性の場合でもその全例が不妊となるのではない。Campbell¹²⁹⁾ によればそのうち10%はなお妊孕可能であるという。Rea¹³⁰⁾ (1935) は不妊に関する論文において、潜伏睾丸における不妊の合併は極めて多様であり、1部のものでは思春期に明らかに造精機転が認められると述べている。Mc Collum¹³¹⁾ (1935) の調査では89例の本症では全例が妊孕力は正常より低下しており、固定術をおこなつた18例のうち11例は明らかに妊孕力を保持し、3例は妊孕可能の状態であつたと述べている。Mayer¹³²⁾ によれば小児期に固定術をうけた220例を再検討した結果、29%が無精子症或は無精液症であり、また精子死滅症は41%に認められたという。Scott¹³³⁾ (1962) は潜伏睾丸と不妊に関する論文において、潜伏睾丸の治療の有無が患者の妊孕力に及ぼす影響について詳細な観察事項を報告している。それによると、

治療を加えず自然に降下した11例では10才までに降下した5例は全例が正常の妊孕力を有し、その後の自然降下例ではすべてなんらかの欠陥がみられたという。また無治療の偏側性停留睾丸41例の精液所見では2/3に妊孕力障害を認め、思春期前に固定術を施行した偏側性のもの3例では全例が妊孕力を保持している。更に無治療の両側性のもの17例では全例が不妊を訴えている。また思春期前にゴナドトロピン療法或は固定術を施行した両側性潜伏睾丸については、氏の経験例15例に文献上より引用した156例を加え検討した結果、夫々71%, 37%が妊孕力を保持していると述べている。その他潜伏睾丸と不妊に関する報告は Wagensteen¹³⁴⁾ (1935), Hansen¹³⁵⁾ (1949), Rea¹³⁶⁾ (1951), Mack¹³⁷⁾ (1953), Maitland¹³⁸⁾ (1953), Hand¹³⁹⁾ (1955), Gross & Jewett¹⁴⁰⁾ (1956), Brumet¹⁴¹⁾ (1958), Bergstrand & Qvist¹⁴²⁾ (1960) らによつておこなわれている。

著者は不妊を主訴とし高度の乏精子症を呈した30才、右側停留睾丸の1例に睾丸固定術を施行し、その後 AICAMIN 及び性腺刺激ホルモンを投与し、ついに妊娠に成立せしめた症例を経験したが、本例では固定術よりもむしろ薬剤投与による効果が主であると考えている。

附属性器及び精液の病的変化に対する療法：精囊腺及び前立腺の病的変化と不妊因子の関係についてはすでに第Ⅲ編で詳述し、若干の文献的考察をおこなつたのでここでは省略したい。従来、附属性器障碍及びこれに起因する精液の病的変化に伴う不妊についての記載は比較的少い。治療面では Bauer¹⁴³⁾ (1956) が不妊を主訴とした精囊腺異常拡張症の1例に、精阜部のドレーナージ、電気凝固術の他に剔出術を施行して後授精に成功せしめたという報告がある。教室の石神¹⁴⁴⁾ (1960) も不妊を訴える患者に時に精囊腺異常拡張症が認められ、また本症の大部分が授精不能の状態にある事実より、原因不明の男性不妊にあつては一応本症を疑う必要があり、また病巣剔出によつて妊孕可能の状態に導き得る可能性があるとして述べている。

著者は前述の如く射精管結石、両側射精管異

表10. 男性不妊の治療成績(201例)

治 療 方 法	例 数	精子数に対する 有効率 (%)	運動率に対する 有効率 (%)	妊 娠 成 立
精 路 復 元 手 術	22	—	—	2
性ホルモン療法 無乏	28 32	7 53	— 34	0 0
甲状腺ホルモン (L-Triiodothyronine) 無乏	10 29	10 69	— 21	0 2
甲状腺ホルモン(L-Triiodothyronine)無 性腺刺激ホルモン >併 乏	10 30	0 60	— 50	0 2
核酸前駆物質 (AICA orotate) 無乏	8 14	0 57	— 36	0 0
核酸前駆物質 性腺刺激ホルモン >併 無乏	0 7	— 71	— 44	0 1
Vitamine E 無乏	0 4	— 0	— 75	0 0
外科的 (Varicocele)	2	100	0	2
内科的 (附属性器)	3	0	100	1
外科的 (〃〃〃〃)	2	0	50	1
人工授精 A.I.D. A.I.H.	14 3	—	—	6 0
計	218			17

常拡張の各1例及び血精液症の3例に外科的或は内科的治療をおこない、4例に精液所見の改善を、うち2例に妊娠の成立をみている。今後男性不妊クリーツクの確立と共に、かかる症例の治療と妊娠の関係についての詳細なデータを期待すること切である。

以上、著者が過去6年間に経験した各種病因からなる男性不妊201例の治療方法及び成績を概述した。これを一括表示すると表10の如くである。妊娠成功例は201例中11例(5.5%)と極めて低率で決して満足すべきものではなく、これに人工授精成功例を加えても17例に過ぎない。本編における治療対象はすべて事前に精密検査をおこない、治療によりその効果を期待し得ると考えた症例のみを選び、高度障害による不可逆的不妊はすべてこれを適応から除外した。従つて実際には不妊を主訴とする患者についての治療効果は本成績より遙かに下まわることとは当然である。

以上の如く男性不妊の治療は極めて困難な事

が知られる。しかし各種治療法の単独では多くを期待出来なかつたが、例えば核酸前駆物質療法にみられる如く単独では対精子有効率が57%であつたものが性腺刺激ホルモン剤を併用することによつて71%と改善された。この点からみても今後かかる各種薬剤の併用による相乗効果を期待する事によつて更に良好なる結果が得られるとも考えられ、今後これら薬剤の併用法特にその投与量の割合について検索したいと考える。

V 結 語

過去6年間に経験した各種病因からなる男性不妊201例の治療成績を概述し、若干の文献的考察をおこなつた。

治療効果の判定規準としては便宜上、精子濃度及び精子運動率に対する効果判定のみにとどめ、前者では精子数 $10 \times 10^6/\text{cc}$ 以上の増加、後者では運動率10%以上の上昇を示したものを夫々有効とした。

1) 閉塞性無精子症22例に精路復元手術（精管精管吻合術，精管副睾丸吻合術，精管睾丸吻合術，精管副睾丸・精管睾丸吻合術併施）を施行し，9例（40.9%）は術後射精液中に活動性精子の出現を認め，うち2例（9.1%）が妊娠成立をみた。

2) 造精機能障害に対する性ホルモン療法としては，男性ホルモン単独，男性ホルモン・性腺刺激ホルモン併用及び男女性混合ホルモンによる治療をおこない，無精子症28例では精子数に対し有効2例（7.1%），乏精子症32例では精子数に対し有効15例（46.9%），運動率に対し有効11例（34.4%）を認めた。しかし妊娠成立例はない。

3) 甲状腺ホルモン L-Triiodothyronine では，無精子症10例中精子数に対し有効1例（10%）で他はすべて無効，乏精子症29例では対精子数有効20例（68.9%），対運動率有効6例（20.7%）で，うち2例が妊娠に成功した。

4) L-Triiodothyronine と性腺刺激ホルモン併用療法による効果では，無精子症10例はすべて無効，乏精子症30例では18例（60.0%）に精子数有効，15例（50.0%）に運動率有効を認め，2例が妊娠に成功した。

5) 核酸前駆物質である AICA orotate による治療は22例に施行し，無精子症8例では全例無効，乏精子症14例では8例（57.1%）が精子数有効，5例（35.7%）が運動率有効を示したが，妊娠成立例は認めなかつた。

6) AICA orotate と性腺刺激ホルモン併用療法は乏精子症7例に応用し，5例（71.4%）が精子数有効，3例（42.9%）が運動率有効で，うち1例に妊娠成立をみた。

7) Vitamin E 療法は乏精子症4例に施行し，対精子数有効は認めなかつたが，対運動率有効3例（75.0%）の結果を得た。

8) 精系静脈瘤により2次的に造精機能障害をきたしたと考えられる2例に，静脈瘤根治手術を施行し，術後夫々1年，2年で妊娠に成功せしめ得た。

9) 附属性器障害及び精液の病的変化に伴う不妊例5例（左射精管結石 血精液症1例，両

側射精管異常拡張症1例，血精液症2例，血精液症・出血性囊腺炎1例）に外科的或は内科的療法をおこない，治療後4例に精液性状の改善を認め，うち2例の夫人はその後妊娠した。

10) 以上，著者がおこなつた各種病因からなる男性不妊201例の治療成績を総括すると，妊娠成立例は11例（5.5%）であつた。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導，御校閲を贈つた恩師石神襄次教授に深甚な謝意を表すると共に，御援助，御鞭撻を載いた森昭助教授に深く感謝致します。尚，本研究に際し御協力載いた原信二博士に感謝の意を表します。

（本論文の要旨は第23回日本泌尿器科学会関西地方会に於て発表した。）

文 献

- 1) 山本治：泌尿紀要，7：699，1961.
- 2) 山本治：泌尿紀要，9：229，1963.
- 3) 山本治：泌尿紀要，9：1963.
- 4) 森昭：日本不妊会誌，8：1，1963.
- 5) Bardenheuer, B. Centralb. f. Chir., P. 367. 1885—1886.
- 6) Griffini：土屋文雄，日本外科全書25：Ⅲより引用.
- 7) Sanfelici 土屋文雄，日本外科全書25：Ⅲより引用.
- 8) Humbert 土屋文雄，日本外科全書25：Ⅲより引用.
- 9) Delbet, P. : Rev. ther. med. Chir. France, 79 40, 1912.
- 10) Lespinasse, V. D. J. A. M. A., 70 : 448, 1918.
- 11) Lichtenstern, R. u. Gara, M. : Z. Urol. Chir., 24 156, 1928.
- 12) Blond, K. u. Chiavacci, L. : Med. Klin., 902, 1932.
- 13) Spath, F. : Arch. Klin. Chir., 178 737, 1934.
- 14) Hagner, F. R. J. A. M. A., 107 : 1851, 1936.
- 15) Humphreys, G. A. u. Hotchkiss, R. S. J. Urol., 42 : 815, 1939.
- 16) Hotchkiss, R. S. Fertility in Men. Lippincott Philadelphia. 1944.
- 17) Michelson, L. Surg. Gynec. & Obst.,

- 82 327, 1947
- 18) Böttner, A. : Zbl. Chir., 74 : 140, 1949.
- 19) Schultz, W. : Dtsch. Med. Wschr., 611 : 1949.
- 20) Busse, E. : Dtsch. Gesundh. Wes., 5 : 330, 1950.
- 21) Staehler, W. : Zeitschr. Urol. 119 : 300, 1950.
- 22) Palmer, R. und Jadassohn, J. : Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten, VI/3 2. 267 より引用.
- 23) Bayle, H. : Stud. Fertil., 4 : 30, 1952.
- 24) Young, D. : Fertil. & Steril., 3 : 338, 1952.
- 25) Phadke, G. M. : Int. J. Sexol., 5 : 198, 1952.
- 26) Mauritzen, K. : Acta. Chir. Scandinav., 108 : 457, 1952.
- 27) Sandler, B. : J. Obstet. & Gynec., 60 : 1, 1953.
- 28) Humphreys, R. H. : West. J. Surg., 61 : 658, 1953.
- 29) Boeminghaus, H. : Urologie. München. Werk Verlag, 1954.
- 30) Popelka, S. et al. : Zeitschr. Urol., 48 : 349, 1955.
- 31) Dorsey, J. W. : J. Urol., 70 : 515, 1953.
- 32) Dorsey, J. W. : J. Internat. Coll. Surgeons, 27 : 453, 1957.
- 33) Joël, C. A. : Schweiz. Med. Wschr., 86 : 26, 1956.
- 34) Joël, C. A. : J. Internat. Coll. Surgeons, 35 : 495, 1961.
- 35) Schmidt, S. S. : J. Urol., 75 : 300, 1959.
- 36) Schmidt, S. S. : J. Urol., 81 : 203, 1959.
- 37) Schmidt, S. S. : J. Urol., 85 : 838, 1961.
- 38) Bayle, H. : Presse med., 68 : 760, 1960.
- 39) O'Connor, V. J. : J. Urol., 59 : 229, 1948.
- 40) O'Connor, V. J. : J. A. M. A., 136 : 162, 1948.
- 41) O'Connor, V. J. : J. A. M. A., 153 : 532, 1953.
- 42) O'Connor, V. J. : Surg. Gynec. & Obst., 110 : 649, 1960.
- 43) O'Connor, V. J. : J. Urol., 85 : 352, 1961.
- 44) Roland, S. I. : Fertil. & Steril., 12 : 191, 1961.
- 45) Chang, W. S. : J. Formosa Med. Ass., 60 : 129, 1961.
- 46) Phadke, G. M. : J India Med. Ass., 36 : 386, 1961.
- 47) Waller, J. I. & Turner, T. A. : J. Urol., 88 : 409, 1962.
- 48) Hasche-Klünder, R. : Urologe, 1 : 238, 1962.
- 49) Faulkener, J. W. : J. Urol., 88 : 262, 1962.
- 50) 土屋文雄 : 日本外科全書, 25 : Ⅲ, 1958.
- 51) 中野巖 : 日泌尿会誌, 33 : 427, 1942.
- 52) 金子栄寿 : 日医事新報, 1756 : 35, 1957.
- 53) 石神襄次 : 日不妊会誌, 4 : 56, 1959.
- 54) 山藤政夫他 : 日不妊会誌, 4 : 58, 1959.
- 55) 橋原憲章他 : 外科診療, 3 : 1076, 1961.
- 58) 酒徳治三郎 : 日不妊会誌, 7 : 36, 1962.
- 57) 荒井潔 : 日泌尿会誌, 53 : 493, 1962.
- 58) Simpson, M. E. & Evans, H. M. : J. Clin. Endocrinol. & Metab., 39 : 281, 1946.
- 59) Hohlweg : 志田圭三, 泌尿器科全書8Ⅱより引用.
- 60) Heckel, N. J. : J. Clin. Endocrinol., 11 : 235, 1951.
- 61) Sawyer, G. I. M. : Brit. Med. J., 2 : 1080, 1953.
- 62) 真田幸一 : 日不妊会誌, 4 : 281, 1959.
- 63) 志田圭三他 : ホと臨牀, 8 : 917, 1960.
- 64) 飯塚理八他 : ホと臨牀, 8 : 217, 1960.
- 65) 五十嵐正雄 : ホと臨牀, 9 : 884, 1961.
- 66) 稲田務他 : 日不妊会誌, 7 : 40, 1962.
- 67) Schirren, C. : Beitrage zur Sexualforschung. 22 Heft. Fertilitätsstörungen des Mannes. 1961.
- 68) Kearns, W. M. : J. Urol., 75 : 852, 1956.
- 69) 百瀬剛一他 : 日不妊会誌, 7 : 226, 1962.
- 70) 後藤薫他 : 泌尿紀要, 4 : 342, 1958.
- 71) 飯塚理八 : 産婦の世界, 6 : 575, 1954.
- 72) 飯塚理八 : 産婦の世界, 9 : 1283, 1957.
- 73) 山口哲 : 産と婦, 22 : 910, 1955.
- 74) 福田透他 : 産と婦, 29 : 354, 1962.
- 75) Palmer, R. & Dorangeon, P. : Ann. endocrinol., 14 : 220, 1953.
- 76) Hotchkiss, R. S. : Fertility in men. Philadelphia Lippincott 198, 1944.
- 77) Gray, L. A. : 64) より引用.

- 78) 市川篤二他：日不妊会誌，7：41，1962.
- 79) 石神襄次他：泌尿紀要，2：136，1959.
- 80) 田路嘉秀他：ホと臨牀，4：356，1956.
- 81) 持田豊：日大医会誌，19：1，1960.
- 82) 中野渡亀夫：東邦医会誌，7：466，1960.
- 83) 志田圭三：ホと臨牀，9：21，1961.
- 84) 楠隆光他：ホと臨牀，10：180，1962.
- 85) 加藤篤二他：日不妊会誌，7：208，1962.
- 86) 百瀬剛一他：ホと臨牀，10：289，1962.
- 87) 福田透他：日不妊会誌，8：78，1963.
- 88) Crew, F.-A. E. Proc. Roy. Soc. Edinburgh., 45：252，1925.
- 89) Tyler, F. Fertil. & Steril., 4：218，1953.
- 90) Gross, J. & Pitt-Rivers：Lancet, 1：439，1952.
- 91) Farris, E. J. Ann. Rew. Med., 7：97，1956.
- 92) Farris, E. J. & Colton, S. W. J. Urol., 79：863，1958.
- 93) Reed, D. C. et al.：J. Urol., 79：868，1958.
- 94) Horrax, T. M.：J. Urol., 79：898，1958.
- 95) Taymor, M. L. & Selenkow, H. A. Fertil. & Steril., 9：560，1958.
- 96) 百瀬剛一他：日不妊会誌，5：444，1960.
- 97) 石神襄次他：日本臨牀，20：1165，1962.
- 98) 原信二：ホと臨牀，10：850，1962.
- 99) Ishigami, J. & Hara, S.：Bulletin of the Osaka Medical School, 8：105，1962.
- 100) Trabucco, A. Fertil. & Steril., 6：493，1955.
- 101) Maddock, W. O. et al.：J. Lab. & Clin. Med., 41：609，1953.
- 102) 沢崎千秋他：日不妊会誌，8：105，1963.
- 103) 森昭他：泌尿紀要，9：460，1963.
- 104) Evans, H. M. & Bishop, K. S. J. Metabol. Res., 1：319，1922.
- 105) Sure, B. J. Biol. Chem., 58：661，1924.
- 106) Evans, E. J. & Burr, G. O. J. Amer. Med. Ass., 89：1587，1927.
- 107) Mason, K. E. & Bryan, W. L.：Biochem. J., 32：1785，1938.
- 108) 石神襄次他：日不妊会誌，7：257，1962.
- 109) Busch, E.：Anim. Breed. Abstr., 25：147，1957.
- 110) Watson, A. A. Lacet, 2：644，1962.
- 111) Goodhope, C. D. Fertil. & Steril., 12：469，1961.
- 112) Glass, S. J. & Russel, M. Fertil. & Steril., 3：167，1952.
- 113) Glass, S. J. & Lazarus, M. L. J. A. M. A., 154：908，1954.
- 114) Russel, M.：Fertil. & Steril., 5：256，1954.
- 115) Farris, E. 64) より引用
- 116) Tulloch, W. S. Trans. Edin. Obstet. Soc., in Edin. Med., 59：29，1952.
- 117) Young, D. H.：Stud. Fertil., 5：27，1953.
- 118) Russell, J. K. Brit. Med. J., 1：1231，1954.
- 119) Scott, L. S.：Stud. Fertil., 10：33，1958.
- 120) Russell, J. K. Lancet, 2：222，1957.
- 121) Scott, L. S.：J. Reproduc. Fertil., 1：45，1960.
- 122) Meyhöfer, W., u. Wolf, J.：Derm. Wschr., 142：1116，1960.
- 123) Hanley, H. G. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 17：159，1955.
- 124) Scott, L. S. & Young, D. Fertil. & Steril., 13：325，1962.
- 125) Charny, C. W. Fertil. & Steril., 13：47，1962.
- 126) Palomo, A. J. Urol., 61：604，1949.
- 127) Olson, R. O. & Stone, E. P. New Engl. J. Med., 240：8777，1949.
- 128) Tulloch, W. S. Proc. R. Soc. Med., 55：1046，1962.
- 129) Campbell, M. Urology, Vol. 1, p. 470，1957. W. B. Saunder co.
- 130) Rea, C. L.：Arch. Surg., 31：290，1935.
- 131) Mc. Collum, D. W. Arch. Surg., 31：290，1935.
- 132) Mayer, A (48) より引用
- 133) Scott, L. S.：Proc. R. Soc. Med., 55：1047，1962.
- 134) Wangenstein, O. H.：Ann. Surg., 102：875，1935.
- 135) Hansen, T. S.：Proc. R. Soc. Med., 42：645，1949.
- 136) Rea, C. E.：Minn. Med., 34：216，1951.

- 137) Mack, W. S. : Proc. R. Soc. Med., 46 : 835, 1953.
- 138) Maitland, A. I. L. Glas. med J., 34 : 170, 1953.
- 139) Hand, J. R. : Trans. Amer. Ass. gen.-urin. Surg., 47 : 9, 1955.
- 140) Gross, R. E. & Jewett, T. C. J. A. M. A., 160 : 634, 1956.
- 141) Brunet, J. et al. : Brit. med. J., 1 : 1367, 1958.
- 142) Bergstrand, C. G. & Ovist, O. : In Die Prognose Chronischer Erkrankungen. Ed. F Linneweh. Berlin, Heidelberg., p 254, 1960.
- 143) Bauer, K. M. Zeitsch. f. Urol., 49 : 287, 1956.
- 144) 石神襄次他 : 泌尿紀要, 6 : 792, 1960.
- 145) 飯塚理八他 : 日不妊会誌, 4 : 340, 1959.
- 146) 石神襄次他 : 泌尿紀要, 7 : 747, 1961.

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン

◎揮発油としての溶解作用

◎腎実質に対する充血及び利尿作用

◎平滑筋に対する鎮痙作用

◎抗菌性による消炎作用

等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

健保適用

10CC

5CC

カプセル30球

文献進呈

製造元 **ロワ・ワグナー社**
西ドイツ・ペンズベルグ

発売元 **扶桑薬品工業株式会社**
大阪市東区道修町2丁目50